

中華民國經濟部智慧財產局

INTELLECTUAL PROPERTY OFFICE
MINISTRY OF ECONOMIC AFFAIRS
REPUBLIC OF CHINA

茲證明所附文件，係本局存檔中原申請案的副本，正確無訛，
其申請資料如下：

This is to certify that annexed is a true copy from the records of this
office of the application as originally filed which is identified hereunder:

申請 日：西元 2002 年 10 月 18 日
Application Date

申請 案 號：091124017
Application No.

申請 人：財團法人工業技術研究院
Applicant(s)

局 長
Director General

蔡 練 生

發文日期：西元 2003 年 6 月 26 日
Issue Date

發文字號：09220632540
Serial No.

申請日期	
案 號	
類 別	

A4
C4

(以上各欄由本局填註)

PA020565.TWP - 1715

發明專利說明書

一、發明 名稱	中 文	生物組織擷取裝置與方法
	英 文	
二、發明人 創作	姓 名	(1)粘永峰 (4)古有彬
	國 籍	(1)中華民國 (4)中華民國
	住、居所	(1)台中市南屯區黎明路二段137號9樓之9 (2)台中市南屯區大墩一街2號8樓 (3)台南縣歸仁鄉文化村14鄰文化北一街54號 (4)台中市西屯區福安六街21號4樓之2
	代 表 人 姓 名	翁政義
三、申請人	姓 名 (名稱)	財團法人工業技術研究院
	國 籍	中華民國
	住、居所 (事務所)	新竹縣竹東鎮中興路四段195號
	代 表 人 姓 名	翁政義

裝

訂

線

四、中文發明摘要(發明之名稱： 生物組織擷取裝置與方法)

一種生物組織擷取裝置與方法，係使用一非接觸式切割裝置來切割微小生物細胞組織，運用生物組織試片樣本倒置之方式，於非接觸式切割裝置切割標的細胞組織輪廓後，利用衝桿移動機構由上往下於目標區內施以適當撞擊力或振動力，使擷取之細胞樣本能通過組織取樣孔而確實落於下方的取樣試鉢內，以達到能擇取所要求取的微小生物細胞組織之目的。

英文發明摘要(發明之名稱：)

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

線

五、發明說明 ()

【技術領域】

本發明係關於一種生物組織擷取裝置與方法，特別是指一種使用非接觸式切割裝置來切割微小生物細胞組織後，利用衝桿移動機構由上往下於目標區內施以適當撞擊力或振動力，使擷取之細胞樣本能通過組織取樣孔，而確實落於下方的取樣試鉢內。

【先前技術】

由於傳統對於細胞組織的切割採用酵素法或螢光染劑都無法獲得純度很高的標的組織，對於不同的組織細胞需使用不同的酵素或螢光劑進行雜交，對於少用之藥劑其成本往往很高甚至會買不到，一般因純度不高，且無法分離其他雜質，再深入之研究將無法進行。

習用組織擷取裝置係如美國專利編號US5,985,085號，專利名稱：METHOD OF MANUFACTURING CONSUMABLE FOR LASER CAPTURE MICRODISSECTION之專利引證案，其主要構成特徵為利用紅外線雷射(IR)加熱特製薄膜(Film)至90℃，待局部熔化後，去沾粘所要的標的組織。而其構成上之主要優點為：a)特製薄膜(Film)加熱為其特殊方法，b)提供特製特製薄膜(Film)。其構成上之主要缺點為：a)紅外線雷射(IR)加熱法只能針對固定組織，b)薄膜會因靜電力或加熱蒸氣影響，c)前置作業較長，d)只能獲取一個樣本，e)需準備特殊薄膜且所沾取之組織大小亦有限制。

另一美國專利編號US 6,316,234號，專利名稱：LASER CELL PURIFICATION SYSTEM之專利引證案，其構成特徵

五、發明說明 (2)

為：利用影像標定所要標的，直接將不要的組織殺死，直接取出玻離片檢驗。該引證案之優點為：直接殺死不要的部分，不必分別擷取。其構成上之主要缺點為：a)加工部位太大較耗時，b)只能獲取一個樣本，c)會有異質污染。

- 5 關於組織擷取裝置與方法之先前技術，請另參考美國專利編號 US 5,998,129 號，專利名稱：METHOD AND DEVICE FOR THE CONTACTLESS LASER-ASSISTED MICROINJECTION, SORTION AND PRODUCTION OF BIOLOGICAL OBJECTS GENERATED IN A PLANAR MANNER
- 10 之專利引證案，其構成特徵為：a)利用光壓力將切割標的組織往上推至沾粘於薄膜(Film)，b)乃利用重力使其細胞組織自動掉下。而其構成上之主要優點為：a)可切割活體組織，b)利用重力原理使其細胞組織自動掉下。其構成上之主要缺點為：a)需具備兩種以上雷射源，b)光壓力需克服
- 15 標的樣本於玻片上的沾粘力，c)切割之微細組織實際上不易落下。

由此可見，上述習用物品仍有諸多缺失，實非一良善之設計者，而亟待加以改良。

- 20 本案發明人鑑於上述習用生物組織擷取裝置與方法所衍生的各項缺點，乃亟思加以改良創新，並經多年苦心孤詣潛心研究後，終於成功研發完成本件生物組織擷取裝置與方法。

【發明目的】

本發明之目的即在於提供一種生物組織擷取裝置與方

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(7)

法，使用本裝置只針對有興趣的標的組織細胞去擷取，甚至更微小之胞體亦可精確擷取（可切割至 $1\mu\text{m}$ 以下）。

本發明之次一目的係在於提供一種生物組織擷取裝置與方法，當細胞組織切割擷取時，不用準備一大堆的相關
5 染劑，所需擷取前置作業時間將可大幅節省，整體成本也可降下，也無須處理酵素染劑之後處理。

本發明之另一目的係在於提供一種生物組織擷取裝置與方法，無處理酵素染劑之後處理相關問題，不僅對後續醫學研究將有重大助益，也可促進醫學研究環保。

10 【技術內容】

可達成上述發明目的之生物組織擷取裝置與方法，包括有：

一非接觸式切割裝置，係為一採用雷射光束加熱切割生物細胞組織的器材，其原理是以聚焦鏡將雷射光束聚為
15 一點，該雷射光點照射於生物細胞組織時，雷射光的高熱使組織受熱而揮發，造成部位的切開，而達到開刀、切割的效果；

一微進給機構，係以驅動工作平台之裝置者；

一工作平台，係提供一將生物組織試片固定於平台之
20 功能，運用顯微鏡的顯示，標定所要擷取的標的組織後，透過微進給機構的移動，和非接觸式切割裝置，能將細胞組織進行輪廓切割；

一衝桿移動機構，係提供一由上往下之撞擊力或振動力之機構，使已擷取之細胞樣本能通過組織取樣孔，而掉

五、發明說明 (4)

落於取樣試鉢內；

一衝桿連動頭，係為一彈性體，為裝設於衝桿移動機構前端之保護生物組織試片之一裝置，當衝桿移動機構施以一撞擊力撞擊生物組織試片，可使欲擷取之細胞樣本掉

5 落；

一生物組織試片，係提供放置生物細胞組織，且薄而扁平之透明片狀物；

一細胞組織，係為一微小生物細胞之組織，利用生物細胞表面分子間的吸引力，能互相與生物組織試片產生一

10 附著力，而黏著於生物組織試片上；

一組織取樣保護裝置，係為一薄而扁平之片狀物，並設置有一穿透該裝置，且孔徑之尺寸恰好等於取樣試鉢之組織取樣孔；

一組織取樣孔，係設置於組織取樣保護裝置上，係當

15 衝桿連動頭由上往下於擷取之目標區內施以適當撞擊力或振動力時，該擷取之細胞樣本能確實落於標的組織下方之取樣試鉢內，以防止非擷取之細胞樣本掉落入標的取樣試鉢內，以精確達到所要的微小生物細胞組織擷取之目的；

一取樣試鉢，係用以放置欲擷取之細胞樣本組織；以

20 及

一控制電路，係提供記憶、處理數位訊號、運算之功能，該控制電路經過運算後會發出信號，控制微進給機構，驅動工作平台或非接觸式切割裝置進行加工。

【圖式簡單說明】

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (9)

請參閱以下有關本發明一較佳實施例之詳細說明及其附圖，將可進一步瞭解本發明之技術內容及其目的功效；有關該實施例之附圖為：

圖一為本發明生物組織擷取裝置與方法之非接觸式切割裝置採用雷射切割細胞樣本之立體圖；

圖二為該生物組織擷取裝置與方法之非接觸式切割裝置採用雷射切割細胞樣本後擷取細胞樣本之立體動作圖；

圖三為本發明生物組織擷取裝置與方法之非接觸式切割裝置採用氣壓刀切割細胞樣本之立體圖；

10 圖四為該生物組織擷取裝置與方法之非接觸式切割裝置採用氣壓刀切割細胞樣本後擷取細胞樣本之立體動作圖；以及

圖五為該生物組織擷取裝置與方法之生物組織擷取方法之流程圖。

15 【主要部分代表符號】

1	非接觸式切割裝置
2	微進給機構
3	工作平台
4	衝桿移動機構
41	衝桿連動頭
5	生物組織試片
51	細胞組織
52	擷取之細胞樣本

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (6)

6	組織取樣保護裝置
61	組織取樣孔
7	取樣試鉢
8	控制電路
9	氣壓刀

【較佳實施例】

請參閱圖一、圖二，本發明所提供之生物組織擷取裝置與方法，主要包括有：一非接觸式切割裝置(1)，係為一採用雷射光束加熱切割生物細胞組織(51)的器材，其原理是以聚焦鏡將雷射光束聚為一點，該雷射光點照射於生物細胞組織(51)時，雷射光的高熱使組織受熱而揮發，造成部位的切開，而達到開刀、切割的效果；一微進給機構(2)，係以驅動工作平台(3)之裝置者；一工作平台(3)，係提供一將生物組織試片(5)固定於平台之功能，運用顯微鏡的顯示，標定所要擷取之細胞樣本(52)組織後，透過微進給機構(2)的移動，和非接觸式切割裝置(1)，能將細胞組織(51)進行輪廓切割；

一衝桿移動機構(4)，係提供一由上往下之撞擊力或振動力之機構，使已擷取之細胞樣本(52)能通過組織取樣孔(61)，而掉落於取樣試鉢(7)內；一衝桿連動頭(41)，係為一彈性體，為裝設於衝桿移動機構(4)前端之保護生物組織試片(5)之一裝置，當衝桿移動機構(4)施以一撞擊力撞擊生物組織試片(5)，可使欲擷取之細胞樣本(52)掉落；

一生物組織試片(5)，係由一玻璃製玻片或一改良薄膜

五、發明說明 (7)

玻片製成，提供放置生物細胞組織(51)，且薄而扁平之透明片狀物；一細胞組織(51)，係為一微小生物細胞之組織，利用生物細胞表面分子間的吸引力，能互相與生物組織試片(5)產生一附著力，而黏著於生物組織試片(5)上；

- 5 一組織取樣保護裝置(6)，係為一薄而扁平之片狀物，並設置有一穿透該裝置，且孔徑之尺寸恰好等於取樣試鉢(7)之組織取樣孔(61)；一組織取樣孔(61)，係設置於組織取樣保護裝置(6)上，係當衝桿連動頭(41)由上往下於擷取之目標區內施以適當撞擊力或振動力時，該擷取之細胞樣本
- 10 (52)能確實落於標的組織下方之取樣試鉢(7)內，以防止非擷取之細胞樣本(52)掉落入標的取樣試鉢(7)內，以精確達到所要的微小生物細胞組織(51)擷取之目的；

- 一取樣試鉢(7)，係用以放置欲擷取之細胞樣本(52)組織；以及一控制電路(8)，係提供記憶、處理數位訊號、運
- 15 算之功能，該控制電路(8)經過運算後會發出信號，控制微進給機構(2)，驅動工作平台(3)或非接觸式切割裝置(1)進行加工。

請參閱圖五所示，本發明所提供之生物組織擷取方法之流程圖，其主要步驟為：

- 20 步驟a，置放一細胞組織(51)於生物組織試片(5)上，該生物組織試片(5)是由一玻璃製玻片或一改良薄膜玻片製成，將細胞組織(51)置放於生物組織試片(5)上後，再將生物組織試片(5)倒置後，放置固定於一工作平台(3)。

步驟b，運用顯微鏡或顯微光學將樣本影像放大，顯

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(8)

示樣本極細微的結構形態，再標定所要擷取之細胞樣本(52)組織之輪廓。標定擷取之細胞樣本(52)組織後之輪廓，並透過一控制電路(8)的運算後，該控制電路(8)會發出信號，控制微進給機構(2)，藉以驅動工作平台(3)或非接觸式切割裝置(1)以進行擷取。

步驟c，當所要擷取之細胞樣本(52)組織輪廓標定後，透過微進給機構(2)的橫向或縱向移動，使用一非接觸式切割裝置(1)之雷射光束來切割微小之細胞樣本(該細胞組織(51)係可切割至 $1\mu\text{m}$ 以下)輪廓時，該雷射光會透過透明的生物組織試片(5)，並將雷射光的高熱照射於擷取之細胞樣本(52)之細胞組織(51)輪廓使之受熱而揮發，而達到部位的切割的效果。

步驟d，然倒置之細胞組織(51)樣本，會利用生物細胞表面分子間的吸引力，能互相與生物組織試片(5)產生一附著力，而黏著於生物組織試片(5)上，切割好所擷取之細胞樣本(52)組織之輪廓後，該控制電路(8)會再發出信號，控制微進給機構(2)，來驅使工作平台(3)移動，使切割後可擷取之細胞樣本(52)之中心點，移動對準衝桿移動機構(4)之衝桿連動頭(41)。

步驟e，當擷取之細胞樣本(52)之中心點，移動對準衝桿移動機構(4)之衝桿連動頭(41)後，衝桿移動機構(4)會由上往下施以一撞擊力或振動力撞擊該生物組織試片(5)，而使欲擷取之細胞樣本(52)掉下來時。

步驟f，該擷取之細胞樣本(52)確實落下後，通過一設

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (9)

置於組織取樣保護裝置(6)上之組織取樣孔(61)，該組織取樣孔(61)能防止非擷取之細胞樣本(52)掉落入標的取樣試鉢(7)內，以精確達到所要的微小生物細胞組織(51)擷取之目的，然目標區內以切割的擷取之細胞樣本(52)確實落於標的組織下方之取樣試鉢(7)後。

步驟g，完成擷取細胞組織(51)樣本之動作。

該生物組織擷取裝置(1)可以再重複進行步驟二至步驟六之切割和擷取動作，已獲取多個細胞組織(51)之樣本。

另，圖三為本發明生物組織擷取裝置與方法之非接觸式切割裝置(1)採用氣壓刀(9)切割細胞樣本之立體圖，本發明之生物組織擷取裝置之非接觸式切割裝置(1)，另可採用氣壓刀(9)來切割細胞組織(51)，該氣壓刀(9)切割細胞組織(51)之原理，是採用高壓之空氣聚以一點來切割細胞組織(51)時，以下就氣壓刀(9)切割生物細胞組織(51)作一詳細說明，該氣壓刀(9)之高壓空氣管路係設置於生物組織試片(5)和組織取樣保護裝置(6)之間，因生物組織試片(5)上之細胞組織(51)是採倒置方式放置的，所以氣壓刀(9)能由噴嘴直接噴出高壓空氣來切割微小之細胞樣本輪廓，而不像雷射可以透過生物組織試片(5)來切割細胞組織(51)之輪廓。

【特點及功效】

本發明所提供之生物組織擷取裝置與方法，與前述引證案及其他習用技術相互比較時，更具有下列之優點：

(1)本發明係藉一控制電路之運算後發出信號，來控制

五、創作說明 (19)

微進給機構，以驅動工作平台或非接觸式切割裝置進行擷取所要之微小細胞組織樣本。

(2)本發明係採用非接觸式切割裝置切割標的細胞組織之輪廓後，再利用衝桿移動機構由上往下於欲擷取之細胞樣本施以適當撞擊力，使其自動落於取樣試鉢內。

(3)本發明於擷取細胞組織時，當衝桿連動頭由上往下於欲擷取之細胞樣本施以適當撞擊力或振動力時，該擷取之細胞樣本會通過設置於組織取樣保護裝置上的組織取樣孔，來確實落於取樣試鉢內，而所設置的組織取樣保護裝置能防止非標的物掉落入標的之取樣試鉢內，以精確達到所要的微小生物細胞組織擷取之目的。

上列詳細說明係針對本發明之一可行實施例之具體說明，惟該實施例並非用以限制本發明之專利範圍，凡未脫離本發明技藝精神所為之等效實施或變更，例如：等變化之等效性實施例，均應包含於本案之專利範圍中。

綜上所述，本案不但在技術思想上確屬創新，並能較習用物品增進上述多項功效，應已充分符合新穎性及進步性之法定發明專利要件，爰依法提出申請，懇請貴局核准本件發明專利申請案，以勵發明，至感德便。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

六、申請專利範圍

1. 一種生物組織擷取方法，包括下列步驟：

步驟a，置放一細胞組織於生物組織試片上後，再將生物組織試片倒置，放置固定於一工作平台；

5 步驟b，標定所要擷取之細胞樣本組織之輪廓，並透過一控制電路控制微進給機構，藉以驅動工作平台進行擷取；

步驟c，使用非接觸式切割裝置，來切割微小之細胞樣本輪廓；

10 步驟d，切割好所擷取之細胞樣本組織之輪廓後，控制電路會再發出信號，驅使工作平台移動，使切割後可擷取之細胞樣本之中心點，移動對準衝桿移動機構之衝桿連動頭；

15 步驟e，該衝桿移動機構施以一撞擊力，撞擊該生物組織試片，而使欲擷取之細胞樣本掉落下來時；

步驟f，該擷取之細胞樣本確實落下後，通過一設置於組織取樣保護裝置上之組織取樣孔，並確實落於取樣試鉢內；以及

步驟g，完成擷取細胞組織樣本之動作。

20 2. 一種生物組織擷取裝置，包括：

一非接觸式切割裝置，係為一採用雷射光束加熱切割生物細胞組織的器材，其原理是以聚焦鏡將雷射光束聚為一點，該雷射光點照射於生物細胞組織時，雷射光的高熱使組織受熱而揮發，造成部位的

六、申請專利範圍

切開，而達到開刀、切割的效果；

一微進給機構，係以驅動工作平台之裝置者；

5 一工作平台，係提供一將生物組織試片固定於平台之功能，運用顯微鏡的顯示，標定所要擷取的標的組織後，透過微進給機構的移動，和非接觸式切割裝置，能將細胞組織進行輪廓切割；

一衝桿移動機構，係提供一由上往下之撞擊力之機構，使已擷取之細胞樣本能通過組織取樣孔，而掉落於取樣試鉢內；

10 一衝桿連動頭，係為一彈性體，為裝設於衝桿移動機構前端之保護生物組織試片之一裝置，當衝桿移動機構施以一撞擊力撞擊生物組織試片，可使欲擷取之細胞樣本掉落；

15 一生物組織試片，係由一玻璃製玻片或一改良薄膜玻片製成，提供放置生物細胞組織，且薄而扁平之透明片狀物；

一組織取樣保護裝置，係為一薄而扁平之片狀物，並設置有一穿透該裝置，且孔徑之尺寸恰好等於取樣試鉢之組織取樣孔；以及

20 一組織取樣孔，係設置於組織取樣保護裝置上，係當衝桿連動頭由上往下於擷取之目標區內施以適當撞擊力時，該擷取之細胞樣本能確實落於標的組織下方之取樣試鉢內，以防止非擷取之細胞樣本掉落入標的取樣試鉢內，以精確達到所要的微小生物細

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

六、申請專利範圍

胞組織擷取之目的。

3. 如申請專利範圍第1項所述之生物組織擷取方法，其中該非接觸式切割裝置，另可採用氣壓刀來切割細胞組織。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

圖式

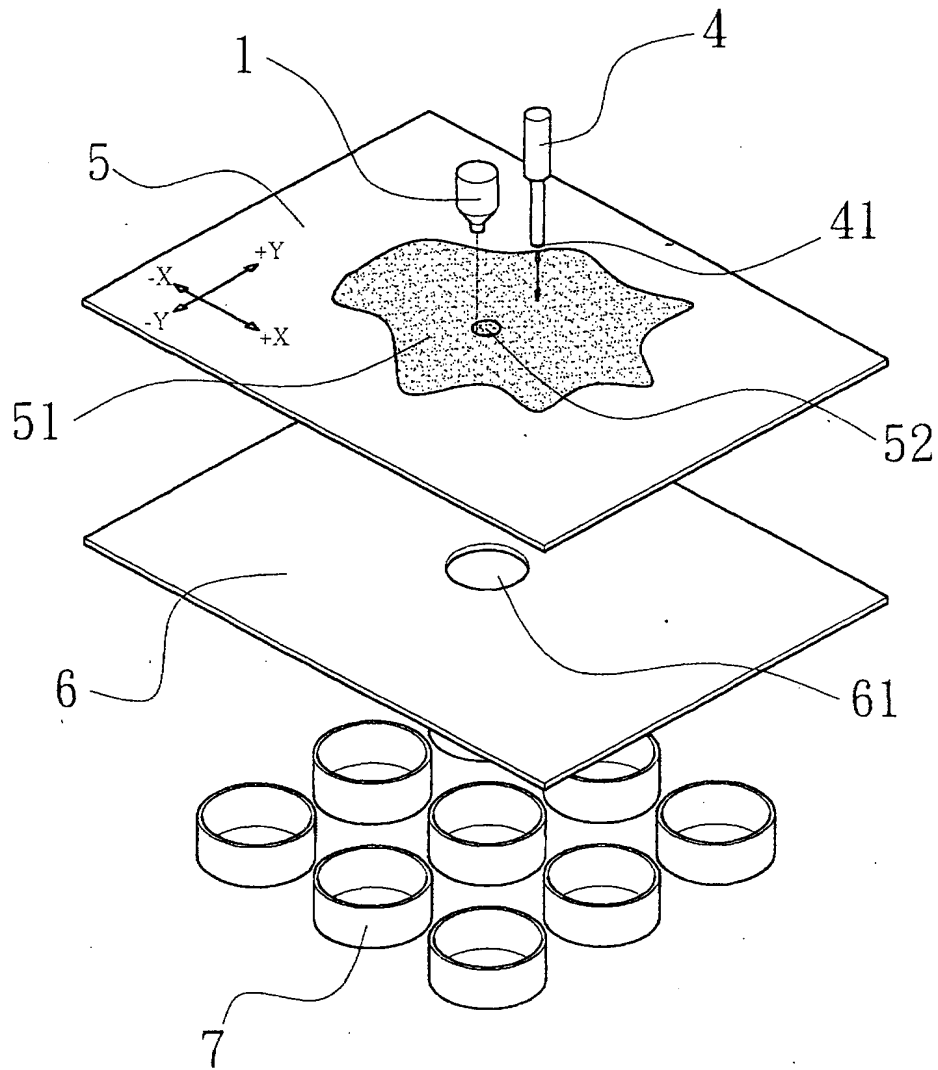


圖 一

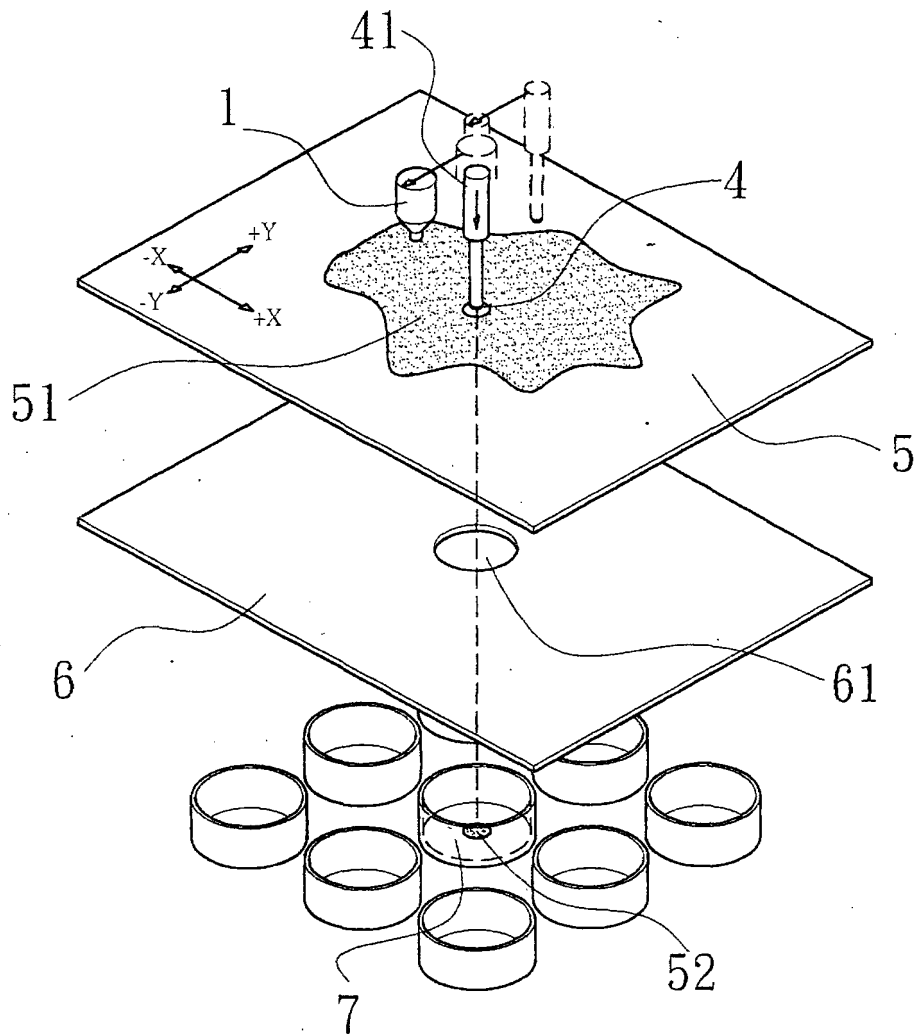
(請先閱讀背面之注意事項再行繪製)

裝

訂

線

圖式



圖二

(請先閱讀背面之注意事項再行繪製)

裝

訂

線

圖式

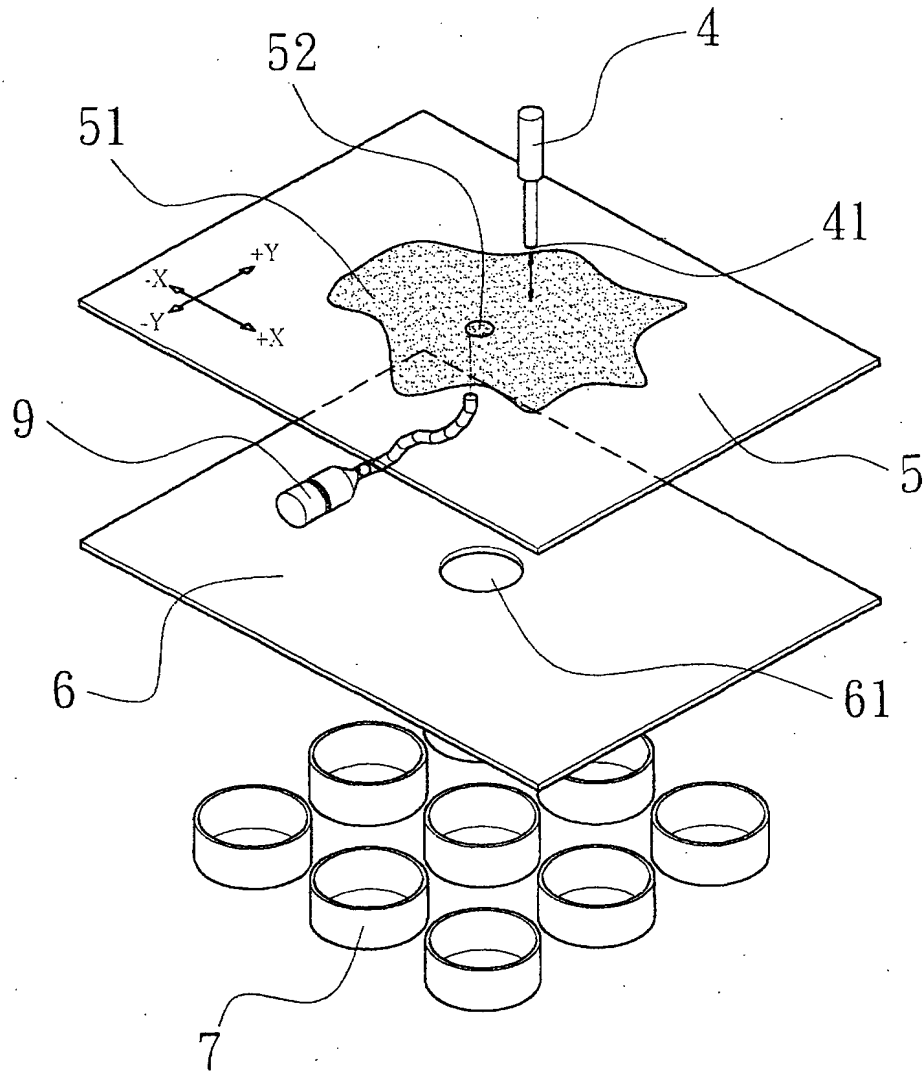


圖 三

(請先閱讀背面之注意事項再行繪製)

裝

訂

線

圖式

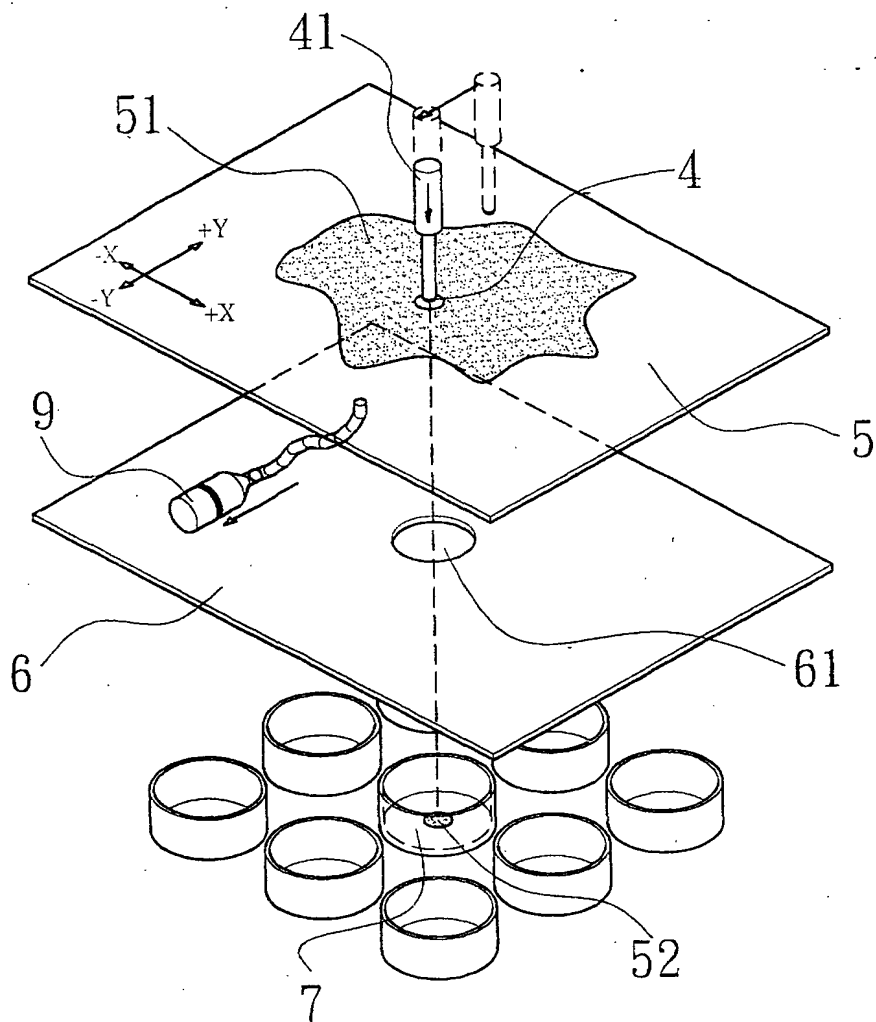


圖 四

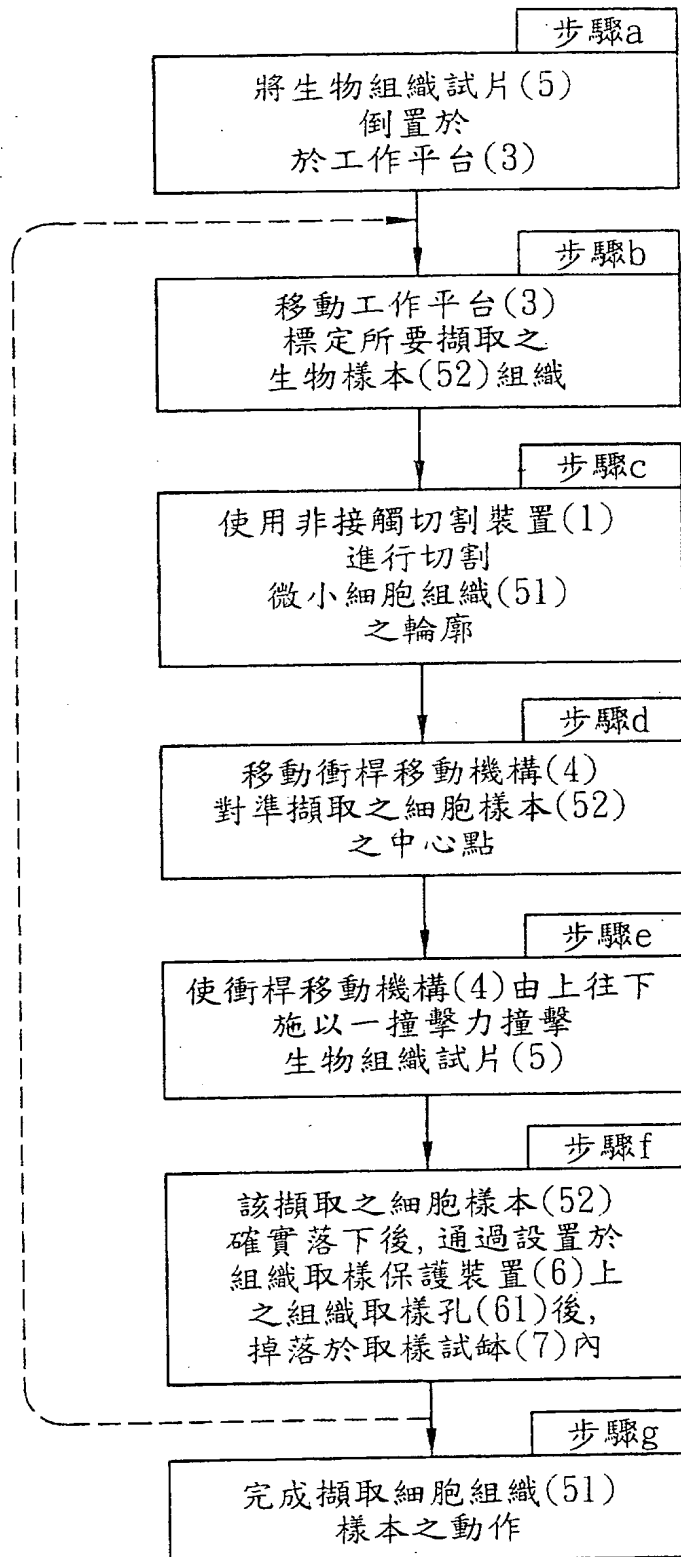
(請先閱讀背面之注意事項再行繪製)

裝

訂

線

圖式



(請先閱讀背面之注意事項再行繪製)

裝

訂

線

圖 五